

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-173438

(43)Date of publication of application : 08.07.1997

(51)Int.Cl.

A61L 27/00
A61F 2/04

(21)Application number : 07-334721

(71)Applicant : SUMITOMO ELECTRIC IND LTD

(22)Date of filing : 22.12.1995

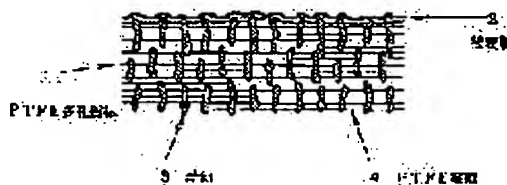
(72)Inventor : HAYASHI FUMIHIRO
KANAZAWA SHINICHI

(54) IN VIVO GRAFTING MATERIAL AND ITS MANUFACTURE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an in vivo grafting material which holds the flexibility of a tetrafluoroethylene resin porous body, hardly causes an invasion into tissue in a living body, has high tearing strength and be used for a septum in a living body.

SOLUTION: A fluororesin coating layer 2 for blocking up holes between continuous knots from the inside of a porous body 1 is provided on the outer surface of a tetrafluoroethylene resin porous body 1 having a microfiber structure comprising knots connected to each other by the fiber, the fluororesin coating layer 2 is an in vivo grafting material having holes with a diameter of 0.05–0.5 μ m. The in vivo grafting material is manufactured by a method of sticking a porous drawn polytetrafluoroethylene sheet to the tetrafluoroethylene resin porous body 1 by hot pressing, or a method of applying fluororesin powder to the outer surface of the porous body and heating the same above a melting point to provide a fluororesin layer.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 05.07.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 01.06.2004

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2004-13399

[Date of requesting appeal against examiner's] 29.06.2004

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-173438

(43)公開日 平成9年(1997)7月8日

(51)Int.Cl.⁶

A 6 1 L 27/00

A 6 1 F 2/04

識別記号

庁内整理番号

F I

A 6 1 L 27/00

A 6 1 F 2/04

技術表示箇所

U

審査請求 未請求 請求項の数5 O L (全 8 頁)

(21)出願番号

特願平7-334721

(22)出願日

平成7年(1995)12月22日

(71)出願人 000002130

住友電気工業株式会社

大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番33号

(72)発明者 林 文弘

大阪府大阪市此花区島屋一丁目1番3号

住友電気工業株式会社大阪製作所内

(72)発明者 金澤 進一

大阪府大阪市此花区島屋一丁目1番3号

住友電気工業株式会社大阪製作所内

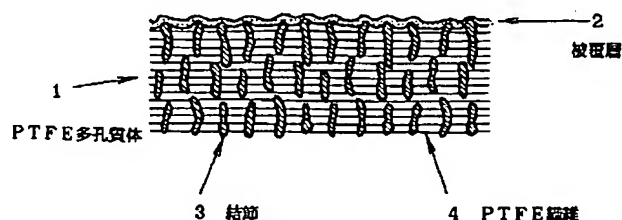
(74)代理人 弁理士 上代 哲司 (外2名)

(54)【発明の名称】 生体内移植材料及びその製造方法

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 四弗化エチレン樹脂多孔質体の柔軟性を保持し、その長所を損なうことなく、生体内で組織の浸入しにくく、かつ引裂強度の強い、生体内の隔膜などの用途に使用される生体内移植材料を提供する。

【解決手段】 繊維と該繊維によって互いに連結された結節とからなる微細繊維組織を有する四弗化エチレン樹脂多孔質体の外表面に、該多孔質体の内部から連続する結節間の孔を塞ぐフッ素樹脂被膜層を有しており、そのフッ素樹脂被膜層は孔径が0.05以上0.5以下の孔を有している生体内移植材料である。その生体内移植材料は、四弗化エチレン樹脂多孔質体の外表面に多孔質の延伸ポリテトラフルオロエチレンシートを加熱圧着して貼り合わせる方法、該多孔質体の外表面にフッ素樹脂粉末を塗布して融点以上で加熱してフッ素樹脂層を設ける方法などによって製造される。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 繊維と該繊維によって互いに連結された結節とからなる微細繊維状組織を有する樹脂多孔質体において、該多孔質体の外表面の一部または全面に、孔径が 0.05 以上 0.5 μm 以下のフッ素樹脂層を持つことを特徴とする生体内移植材料。

【請求項 2】 繊維と該繊維によって互いに連結された結節とからなる微細繊維状組織を有する四弗化エチレン樹脂多孔質体の外表面に、孔径が 0.05 以上 0.5 μm 以下の延伸四弗化エチレン樹脂シートを融点以上の温度で圧着して貼り合わせることを特徴とする生体内移植材料の製造方法。

【請求項 3】 繊維と該繊維によって互いに連結された結節とからなる微細繊維状組織を有する四弗化エチレン樹脂多孔質体の外表面に、溶媒に分散させたフッ素樹脂粉末を塗布し、溶媒を乾燥除去した後に塗布部分を該粉末樹脂の融点以上に加熱し、該多孔質体の外表面に孔径が 0.05 以上 0.5 μm 以下のフッ素樹脂層を形成することを特徴とする生体内移植材料の製造方法。

【請求項 4】 繊維と該繊維によって互いに連結された結節とからなる微細繊維状組織を有する四弗化エチレン樹脂多孔質体の外表面に、溶媒に分散させたフッ素樹脂粉末及び除去し得る物質を塗布し、溶媒を乾燥除去させた後に塗布部分を該粉末樹脂の融点以上に加熱した後、前記物質を除去させて該多孔質体の外表面に孔径が 0.05 以上 0.5 μm 以下のフッ素樹脂層を形成させることを特徴とする生体内移植材料の製造方法。

【請求項 5】 繊維と該繊維によって互いに連結された結節とからなる微細繊維状組織を有する四弗化エチレン樹脂多孔質体の外表面を形状変化のない状態で少なくとも 350℃ 以上 1000℃ 以下に加熱された剛体と接触および摩擦して該多孔質体の外表面の一部を溶融させ、該溶融された四弗化エチレン樹脂からなる孔径が 0.05 以上 0.5 μm 以下の被膜層を形成することを特徴とする生体内移植材料の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、パッチ等の疾病あるいは傷害で失われた生体の構造物を代替する用途に用いられる生体内移植材料に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 四弗化エチレン樹脂（以下、PTFE と記す）は、その化学的な安定性に基づく生体に対する無毒性、非炎症性、非分解性、抗血栓性などを有しているため、生体内に直接触れる用途には最適である。しかし、PTFE はそのままでは硬く脆いため、様々な生体内の形状に合わせて形状を変化させることが必要である。そこで柔軟性が必要な人工血管やパッチ材、カテーテル等の医療材料では、多孔質体に加工されて使用されている。特に延伸法で製造された延伸多孔質体は、非常

に細い繊維とその繊維により互いに連結された結節からなる気孔率が高い微細構造組織を有することから、柔軟性、可撓性、通過性に富み、好適に使用されている。このような PTFE 延伸多孔質体は、2、3 倍から場合によっては数十倍にも昇る延伸を行って柔軟性をもたせ、70% を越える高い気孔率の多孔質構造を持ち、生体内では周囲の結合組織が侵入し、これと一体となって良好な治療状態を形成する。

【0003】 しかし、同じ生体内移植材料でも、生体内の隔壁として機能する心膜、胸膜、横隔膜、腹膜などを補修する用途で用いられるパッチ材では、柔軟性は同様に必要であるが、周囲組織の侵入や癒着は避ける必要がある。これは代替する生体器官である心膜、胸膜、横隔膜、腹膜などが結合組織から心臓や肺、消化器管といった臓器を隔てて、これら臓器の腔内での自由な動きを維持することを役割としているためである。

【0004】 また、結合組織の侵入は、多孔質体の形状変化にも影響する。これは先に述べた人工血管においても問題となるが、結合組織は新生されたのちに安定な組織として治癒する際に著しい収縮を起こすため、多孔質体内でこれが起こると特にシート状の多孔質体は様々な方向に収縮し、ひきつれ・湾曲することが知られている。例えば全くフリーの状態で気孔率 70% の PTFE 樹脂多孔質体のシートを皮下あるいは腹腔内に移植する動物実験では、数週間のちにはシートの面積は少なくとも 1/3 以下に収縮し、場合によっては丸まって塊状になってしまう。

【0005】 これらの問題を解決するためには、結合組織が侵入できないほどの小さな孔の大きさにする必要がある。一方、延伸多孔質体の場合、単純には延伸率を下げることになるが、これではせっかくの柔軟性を損なわれ移植先の周囲の生体組織の形状に沿わせることが困難になったり、あるいは生体組織を損傷するといった問題があった。

【0006】 また、今一つの問題点として、生体内移植材料として必要な強度であるスーチャー引裂強度がある。生体内移植材料は全くフリーな状態で移植されては先に述べた動物実験のように意味がないので、どこかにつなぎ止める必要がある。そのため通常は縫合糸によって生体に縫いつける。そこでこの縫合糸による引裂に対する耐性強度が必要になる。しかし、延伸多孔質体の場合、この引裂強度は延伸によって発生する PTFE の微細組織によって引裂強度を維持しているため、結合組織が侵入できないほど小さい孔を形成する低い延伸率では引裂強度が弱くなるといった問題があった。

【0007】 上記の問題を解決するために、延伸多孔質体の延伸率を下げることなく、その表面に結合組織が侵入できないほどの小さな孔を有する層を設けることが種々試みられている。例えば、多孔質の PTFE からなるチューブの外表面または内面の少なくとも一面にフッ素ゴ

ムを被覆することが知られている(特公昭60-3773号公報、特開昭59-160470号公報)。しかし、このフッ素ゴムを被覆した多孔質PTFEチューブは、細胞が孔を広げて入り込むため、上記の問題を解決することができない。

【0008】また、上記の例と同じように、PTFE延伸多孔質チューブにフッ素樹脂等の樹脂またはエラストマー被覆を超音波を利用して設けることも知られている(特開昭60-38064号公報)。しかし、この樹脂またはエラストマー被覆は多孔性でないため、生体組織の進入は阻止できるが生体液の交通性が得られない。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】以上の問題を整理すると、生体移植材料であって特に隔壁の用途で用いられるPTFE多孔質体は、柔軟で高引裂強度を有し、かつ生体組織を侵入させないという相反する特性を具備しなければならない。しかし、従来かかる特性と同時に満たす生体移植材料が存在しなかった。すなわち、延伸多孔質体は延伸率を下げることによって結合組織が進入できないほどの小さい孔を設けけることができるが、移植材料として必要な柔軟性が損なわれる。更に、生体移植材料は通常縫合糸によって生体に縫い付けられるから、この縫合糸による引き裂きに対する耐性強度すなわちスーチャー引裂強度が必要であるが、延伸多孔質体は延伸率を低くすると引裂強度が低くなる。本発明者は、この相反する特性を持つ生体移植材料を実現すべく鋭意研究の結果、十分に延伸し開孔させることによって柔軟性を与えられたPTFE多孔質体を、柔軟性を維持したままその過剰に開いた孔を塞ぎ生体組織の侵入を阻害することによって、移植後の組織癒着や収縮による形状変化がきわめて少ない生体移植材料を生み出すことに成功した。

【0010】

【課題を解決するための手段】かくして、本発明によれば、繊維と該繊維によって互いに連結された結節とからなる微細繊維状組織を有する四弗化エチレン樹脂多孔質体において、該多孔質体の外表面の一部または全面に、孔径が0.05以上0.5 μ m以下のフッ素樹脂層を持つことを特徴とする生体内移植材料が提供される。

【0011】本発明の生体内移植材料の断面図を模式的に示せば図1のようになる。図1において、1はPTFE多孔質体、2は該多孔質体の外表面に設けられた被覆層、3は結節、4はPTFE繊維である。図1はフッ素樹脂層からなる被覆層2がPTFE多孔質体1の片面に設けられた生体内移植材料の一例である。本発明において、フッ素樹脂層のフッ素樹脂として、例えばPTFE、テトラフルオロエチレン-ヘキサフルオロプロピレン共重合体(FEP)、テトラフルオロエチレン-パーフルオロアルキルビニルエーテル共重合体(PFA)、弗化ビニリデン樹脂、テトラフルオロエチレン-エチレン共重合体(ETFE)が使用される。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明に係る生体内移植材料は以下の方法によって製造することができる。本発明の目的に供されるPTFE多孔質体は、例えば特公昭42-13560号公報に記載される方法によって製造することができる。まず、PTFEパウダーと潤滑剤の混合し、シート状あるいはチューブ状に押し出し、これを少なくとも一方向に延伸することでパウダー同士が離れて裂けるようにしてできた亀裂状の孔間に糸を引くように繊維が延伸方向に形成され、PTFEの融点以上に加熱することで強度が向上したPTFE多孔質体を得られる。

【0013】このように製造されたPTFE多孔質体は微細な繊維と繊維をつなぐ結節による微細多孔質構造をなしており、延伸率等の製造条件に応じて多様な繊維長、結節形状となり得るが、厚み方向を除けば基本的に均質なものである。従って、ある程度の改変の余地はあるものの、基本的には気孔率が高く柔軟なものの程、孔は大きいものとなる。つまり、本発明の目的の一つである柔軟性を保つことは可能である。しかしながら、このままでは生体組織が侵入しないような小さい孔とすることは事実上不可能である。

【0014】柔軟性を保ったままPTFE多孔質体内に生体組織を侵入させないために、本発明者は、ごく表面の多孔質の孔のみを塞ぐ方法について鋭意研究した結果、以下の4つの方法でPTFE多孔質体の表面の孔を塞ぐことが可能であることを見出した。

【0015】第1の方法は、移植に耐えうる強度を有する延伸PTFEの表面に、孔径0.05~0.5 μ mの延伸PTFEフィルムを圧力を加えながら、PTFEの融点以上の温度に加熱し接着させることで製造することができる。

【0016】第2の方法は、まずPTFEと接着性のあるFEP、PFA、弗化ビニリデン樹脂、ETFEなどのフッ素樹脂あるいはPTFEの溶剤に分散可能な粒径の粉末を、アルコール類やケトン類などのPTFE多孔質体の多孔質内に含浸可能な溶剤に分散させた分散液をPTFE多孔質体の表面に均一に塗布する。溶媒を乾燥させたあと、このPTFE多孔質体に塗布したフッ素樹脂の融点以上に加熱し、層状化及び両者の接着を行う。このように作製した生体内移植材料は、走査型電子顕微鏡での観察では、外表面の孔が塗布したフッ素樹脂層に覆われ、フッ素樹脂の粒子間の隙間が孔となっていることが観察することができる。しかし、柔軟性は塗布前後で全く変化しない。このように孔を部分的に塞いだPTFE多孔質体は生体組織の侵入を完全に阻止することが可能である。

【0017】第3の方法は、さらに外表面の孔径を精密に制御しようとする場合に特に有用なもので、まずPTFEと接着性のあるFEP、PFA、弗化ビニリデン樹脂、ETFEなどのフッ素樹脂あるいはPTFEの分散

剤（例えば、イソプロピルアルコール、エチルアルコール等）に例えば分散可能な粒径の粉末と所望の大きの造孔のための加熱、抽出、溶解などにより除去される物質と、アルコール類やケトン類などのPTFE多孔質体の多孔質内に含浸可能な溶剤に分散させて分散液とし、この分散液をPTFE多孔質体の表面に均一に塗布する。

【0018】溶媒を乾燥除去させたあと、このPTFE多孔質体に塗布したフッ素樹脂の融点以上に加熱し、層状化及び両者の接着を行った後に造孔のための物質を除去することによって所望の孔径をもつ外表面をつくること10
ができる。本発明に用いる造孔のための物質は加熱分解、抽出、溶解、放射線分解などで除去できる固体状または液体状のものであれば全くよく、例えば、固体では水で溶解される食塩等の塩酸塩類、酸で分解される炭酸カルシウム等の炭酸塩類、金属粉、金属酸化物類などが使用でき、液状では水、グリセリン、パラフィン、ポリブデンなどが使用できる。このように作製した生体内移植材料は、走査型電子顕微鏡での観察では、外表面の孔が塗布したフッ素樹脂層に覆われ、造孔のための物質の粒径に応じた孔径の孔が形成されているのが観察でき20
る。

【0019】第4の方法は、PTFEの融点以上に加熱した金属などの剛体をPTFE多孔質体を長さや面積など形状変化のない状態で剛体表面に接触させ、かつ摩擦することでPTFE多孔質体のごく表面のPTFE樹脂を溶融して孔をつぶす方法である。具体的には、図3に示すように、第1の金属円筒5の円筒面にPTFE多孔質体1を密着固定し、さらにPTFEの融点以上、望ましくは350~1000℃に加熱した第2の金属円筒6をPTFE多孔質体1を固定した第1の金属円筒5と平行に配置し、両方の金属円筒を各々軸回り回転させて接30
触させる。このとき、加熱した側の円筒が、PTFE多孔質体の表面を擦るようにする。基本的には両方の円筒が回転方向が逆で円周部の回転速度が同じでなければ、摩擦は必ず起こる。最も簡単なのは、加熱円筒6を回転させずPTFE多孔質体側の円筒5を接触させながら回転させればよい。接触によって溶融したPTFE多孔質体表面の一部が摩擦によってPTFE多孔質体表面を流れて孔を塞いでゆくことになる。

【0020】本発明者の検討では、生体組織が侵入させないためには、孔径が0.5μm以下あることが必要であり、生体移植に必要な柔軟性は形状にもよるが孔径0.2~1μm以上のものが望ましい。従って、生体移植材料としては、通常孔径が0.2~1μmのPTFE多孔質体を用いることが望ましい。孔径が0.5μm以下であれば、壁の透過性があまり低下しなくとも生体組織侵入の阻止効果があらわれると考えられる。一方、生体移植材料は、生体液の交通性を要求されるから、塗布層は0.05μm以上の孔径を構造を持つことが必要となる。従って、この第3の方法によって造孔のための物40
50

質の粒径を選ぶことに本発明の目的とする生体移植材料を製造することができる。

【0021】このようにして加工される被覆層は、本発明の生体内移植材料の片面だけでなく、これらの加工を繰り返すことによって図2に示すように両面に施すことも可能である。しかし例えば、心膜の場合、癒着を防止すべきなのは心臓側の面であって胸腔内側は必ずしも癒着防止は必要ではない。逆に生体内移植材料の場合、生体内のどこかにつなぎ止めなければいけないため、全く癒着しない構造では生体と一体化して治療することが不可能になる。したがって用途によって、癒着を防止する面を考慮し、片面のみに被覆層を設ける場合や、あるいは部分的に被覆層を設け、周囲のつなぎ止める部分は被覆層を設けないなどの措置を取ることが望ましい。

【0022】以上のように本発明によると、従来の構造に比して、柔軟性を維持したまま、必要に応じて生体組織の侵入による癒着・収縮を起こさない部分を設けた生体内移植材料を得ることが可能であり、心膜パッチなど医療生体内移植材料用途における治癒性において有用性が高いものである。

【0023】

【実施例】以下、本発明について実施例及び比較例を挙げて具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例のみに限定されるものではない。なお、物性の測定方法は以下の通りである。

<平均孔径> 粒子を濾過させた後に、90%以上カットできる最小粒子径をシートの平均孔径とした。

【0024】<スーチャ引裂強度> 手術用ナイロン糸付縫合針（協和時計工業社製、4-0・ナイロン、角針）をシートの縁より5mm離れたところを通し、シートがプルアウトするまでこの糸を引っ張った。このときの最大荷重をスーチャ引裂強度とした。

【0025】<癒着強度> ラット背皮下にサンプルを埋植し、閉創後2週間後に周囲組織ごと摘出し、サンプル周囲の組織を平板に接着剤で固定し、サンプルの一部をつかんで、180°剥離方式にて引張試験機に配置し20cm/分の速度で引っ張ったときに生じる抗力の最大値を癒着強度とした。

【0026】<収縮率> 同様に、ラット背皮下にサンプルを埋植し、閉創後2週間後に周囲組織ごと摘出したときの表面積の、埋植前の表面積に対して減少した面積の比率を収縮率とした。

【0027】（実施例1） 平均孔径1μmの市販PTFE多孔質体シート（住友電気工業製ポアフロン（登録商標）WP-100、厚さ100μm）の片面に平均孔径0.05の市販PTFE多孔質体シート（住友電気工業製ポアフロンWP-005、厚さ80μm）を張り合わせ、形状が変化しないようにステンレス鋼板の板に挟んで固定し、340℃で20分加熱し、融着させた。このシートのスーチャ引裂強度は平均559gだった。こ

のシートをラット背皮下に埋植し、閉創後 4 週間後に周囲組織ごと摘出し、シート周囲の組織を引張試験機のクロスヘッドに取り付けた平板に接着剤で固定し、ロードセルに取り付けたグリッパでシートの一部を掴んで、180℃剥離方式にて 20 cm/min の速度で引っ張った時の抗力の最大値より、癒着強度を測定した。測定の結果は平均 0.39 gf/mm であった。また、肉眼観察によるとシートの収縮はなくまた半透明に変化していることから体液の交通性があることが分かった。

【0028】(実施例 2) 平均孔径 1 μm の市販 PTFE 多孔質体シート (住友電気工業製ポアフロン (登録商標) WP-100、厚さ 100 μm) の片面に平均孔径 0.05 の市販 PTFE 多孔質体シート (住友電気工業製ポアフロン WP-010、厚さ 80 μm) を張り合わせ、形状が変化しないようにステンレス鋼板の板に挟んで固定し、340℃で 20 分加熱し、融着させた。このシートのスーチャ引裂強度は平均 512 g であった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後 4 週間後に周囲組織ごと摘出し、実施例 1 と同様に癒着強度を測定した結果、平均 1.07 gf/mm であった。また、肉眼観察により、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが分かった。

【0029】(実施例 3) 平均孔径 1 μm の市販 PTFE 多孔質シート (住友電気工業製ポアフロン WP-100、厚さ 100 μm) の片面に平均孔径 0.2 μm の市販 PTFE 多孔質シート (住友電気工業製ポアフロン WP-020、厚さ 40 μm) を張り合わせ、形状が変化しないようにステンレス鋼製の板に挟んで固定し、340℃で 20 分加熱し、融着させた。このシートのスーチャ引裂強度は平均 556 g であった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後 4 週間後に周囲組織ごと摘出し、実施例 1 と同様に癒着強度を測定した結果、平均 1.3 gf/mm であった。また肉眼観察より、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることを確認できた。

【0030】(実施例 4) 平均孔径 1 μm の市販 PTFE 多孔質体シート (住友電気工業製ポアフロン WP-100、厚さ 100 μm) の片面に平均孔径 0.45 μm の市販 PTFE 多孔質体シート (住友電気工業製ポアフロン WP-045、厚さ 40 μm) を張り合わせ、形状が変化しないようにステンレス鋼製の板に挟んで固定し、340℃で 20 分加熱し融着させた。このシートのスーチャ引裂強度は平均 534 g であった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後 4 週間後に周囲組織ごと摘出し、実施例 1 と同様に癒着強度を測定した結果、平均 1.9 gf/mm であった。また肉眼観察より、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることを確認できた。

【0031】(実施例 5) 平均孔径 0.2 μm の市販 PTFE 多孔質体シート (住友電気工業製ポアフロン W

P-020、厚さ 80 μm) をガラス平板に密着固定し水平にした面上に PTFE パウダー (ダイキン工業製ルブラン L-5) を 10% 分散させたエタノールを 50 ml/m² の割合で塗布した。ドクターナイフを使用して数回均層化する数分のうちにエタノールは蒸発してゆき、適度な粘度に達したところで放置して自然乾燥させた。このシートの樹脂の厚みは約 3 μm であった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後 4 週間後に周囲組織ごと摘出し、実施例 1 と同様に癒着強度を測定した結果、平均 0.66 gf/mm であった。また肉眼観察より、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが分かった。

【0032】(実施例 6) 実施例 5 において PTFE パウダーの 10% エタノール分散液を 100 ml/mm 使用したこと以外は実施例 5 と同様にした。実施例 1 と同様の条件で癒着強度を測定した結果、平均 0.39 gf/mm であり、また肉眼観察より、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが分かった。このシートの樹脂層の厚みは約 7 μm であった。

【0033】(実施例 7) 実施例 5 において PTFE パウダーの 10% エタノール分散液を 200 ml/mm 使用したこと以外は実施例 5 と同様にした。実施例 1 と同様の条件で癒着強度を測定した結果、平均 0.41 gf/mm であり、また肉眼観察より、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが分かった。このシートの樹脂層の厚みは約 10 μm であった。

【0034】(実施例 8) 平均孔径 0.45 μm の市販 PTFE 多孔質体シート (住友電気工業製ポアフロン WP-045、厚さ 80 μm)、PTFE パウダーの代わりに FEP パウダー (ダイキン工業製ネオフロン FEP (登録商標)) を使用し、恒温槽温度を 300℃としたこと以外は実施例 5 と同様にした。このシートの樹脂層の厚みは約 5 μm であった。

【0035】(実施例 9) 平均孔径 1 μm の市販 PTFE 多孔質体シート (住友電気工業製ポアフロン WP-100、厚さ 100 μm)、PTFE パウダーの代わりに PFA パウダー (ダイキン工業製ネオフロン PFA (登録商標)) を使用し、恒温槽温度を 300℃としたこと、及びこの操作を繰り返して被覆層を PTFE 多孔質体シートの両面に設けた以外は実施例 5 と同様にした。このシートの樹脂層の厚みは約 5 μm であった。実施例 1 と同様の条件で癒着強度を測定した結果、平均 0.75 gf/mm であり、また肉眼観察より、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが分かった。

【0036】(実施例 10) 実施例 5 と同様の PTFE 多孔質シート (住友電気工業製ポアフロン WP-020、厚さ 80 μm) を、直径 5 cm の金属円筒 2 つを平

行に並べ、一方の円筒面を滑らないように密着固定した。他方の円筒を表面温度400℃に加熱し、1回転/秒の速度で軸回りに回転させ、シートを固定した円筒を0.5回転/秒で他方の円筒と同方向に回転させた状態で、両円筒間の距離を狭めて加熱金属円筒面がシート表面を接触、摩擦するようにした。30秒後、接触を停止して金属円筒から取り外した。実施例1と同様の条件で癒着強度を測定した結果、平均0.5gf/mmであり、また肉眼観察より、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが分かった。

【0037】(実施例11) 実施例5と同様のPTFE多孔質シート(住友電気工業製ポアフロンWP-020、厚み80μm)をガラス平板に密着固定し水平にした面にPTFEディスパージョン(ダイキン工業製D1)8gに粒径5μm程度の塩化ナトリウムを16gを分散させたペースト状の液体を塗布した。ドクターナイフを使用して数回均層化した後、80℃恒温槽で乾燥させた。次いで、このPTFE多孔質シートを金属板固定した状態で、350℃恒温槽で15分間処理して塗布したPTFEパウダーを融解接着させて被覆層を形成した。その後、蒸留水で塩化ナトリウムを抽出した。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後4週間後に周囲組織ごと抽出し、実施例1と同様に癒着強度を測定した結果、平均0.55gf/mmであった。また肉眼観察により、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが確認できた。

【0038】(実施例12) 実施例11において、PTFEディスパージョン(ダイキン工業製D1)4gに蒸留水32gと界面活性剤(三洋化成製オクタポールNo.80(登録商標))16gを混合、攪拌して分散させた後、凍結乾燥によって水分を除去した作成したペースト状の液体を塗布したこと以外は実施例11と同様にしてPTFE多孔質シートを得た。これを350℃恒温槽で15分間処理して塗布したPTFEパウダーを接着させると共にポリブテンを蒸発と熱分解により揮散、除去した。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後4週間後に周囲組織ごと抽出し、実施例1と同様に癒着強度を測定した結果、平均0.65gf/mmであった。また肉眼観察により、シートの収縮はなく、また半透明に変色していることから体液の交通性があることが確認できた。

【0039】(比較例1) 平均孔径0.05μmの市販PTFE多孔質シート(住友電気工業製ポアフロン、WP-005、厚み80μm)のスーチャ引裂強度は平均185gであった。

【0040】(比較例2) 平均孔径0.1μmの市販PTFE多孔質シート(住友電気工業製ポアフロン、WP-010、厚み80μm)のスーチャ引裂強度は平均220gであった。

【0041】(比較例3) 平均孔径0.2μmの市販PTFE多孔質シート(住友電気工業製ポアフロン、WP-020、厚み80μm)のスーチャ引裂強度は平均350gであった。

【0042】(比較例4) 平均孔径0.45μmの市販PTFE多孔質シート(住友電気工業製ポアフロン、WP-045、厚み80μm)のスーチャ引裂強度は平均335gであった。

【0043】(比較例5) 平均孔径1μmの市販PTFE多孔質シート(住友電気工業製ポアフロン、WP-100、厚み100μm)のスーチャ引裂強度は平均377gであった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後4週間後に周囲組織ごと抽出し、実施例1と同様に癒着強度を測定した結果、平均4.63gf/mmであった。また肉眼観察により、シートはしわが寄った形で収縮していた。

【0044】(比較例6) 平均孔径3μmの市販PTFE多孔質シート(住友電気工業製ポアフロン、WP-300、厚み75μm)のスーチャ引裂強度は平均313gであった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後4週間後に周囲組織ごと抽出し、実施例1と同様に癒着強度を測定した結果、平均5.07gf/mmであった。また肉眼観察により、シートはしわが寄った形で収縮していた。

【0045】(比較例7) 市販PTFE多孔質シートに平均孔径0.05のPTFE多孔質シート(住友電気工業製、ポアフロンWP005)を用いた以外は、実施例5と同様にシートを作成した。このフッ素樹脂層の厚みは、約4μmであった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後4週間後に周囲組織ごと抽出し、実施例1と同様に癒着強度を測定した結果、平均0.45gf/mmであった。また肉眼観察により、シートの収縮はないが変色しておらず、壁内に空気が残存していることから体液の交通性が消失していることが分かった。

【0046】(比較例8) 市販PTFE多孔質シートに平均孔径0.05のPTFE多孔質シート(住友電気工業製、ポアフロンWP005)を用いた以外は、実施例6と同様にシートを作成した。このフッ素樹脂層の厚みは、約5μmであった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後4週間後に周囲組織ごと抽出し、実施例1と同様に癒着強度を測定した結果、平均0.37gf/mmであった。また肉眼観察により、シートの収縮はないが変色しておらず、壁内に空気が残存していることから体液の交通性が消失していることが分かった。

【0047】(比較例9) 市販PTFE多孔質シートに平均孔径0.05のPTFE多孔質シート(住友電気工業製、ポアフロンWP005)を用いた以外は、実施例6と同様にシートを作成した。このフッ素樹脂層の厚みは、約10μmであった。このシートをラット背皮下に埋植し、閉創後4週間後に周囲組織ごと抽出し、実施

例1と同様に癒着強度を測定した結果、平均0.53 gf/mmであった。また肉眼観察により、シートの収縮はないが変色しておらず、壁内に空気が残存していることから体液の交通性が消失していることが分かった。

【0048】また、実施例1から12のPTFE多孔質体シートを1分間手で揉んで、層の剥離を調べた結果、

外観上変化はなく粉の発生などの不具合は見られなかった。また5cm×5cmの大きさを半分に折り畳んでいて何回折り畳めるかを調査したところ、実施例、比較例とも6回が限度と同等であった。

【0049】

【表1】

| | | 本体 | 被覆材料 (塗布量) | 引張強度 gf | 癒着強度 gf/mm | 収縮率 % | 交通性 |
|-------------|----|--------|---------------|------------|---------------|----------|-----|
| 実 施 例 | 1 | WP-100 | WP-005 | 599 | 0.43 | <1 | 有り |
| | 2 | WP-100 | WP-010 | 512 | 1.24 | <1 | 有り |
| | 3 | WP-100 | WP-020 | 558 | 1.45 | <1 | 有り |
| | 4 | WP-100 | WP-045 | 534 | 2.20 | <1 | 有り |
| | 5 | WP-020 | PTFE (5g) | 375 | 0.88 | <1 | 有り |
| | 6 | WP-020 | PTFE (10g) | 388 | 0.39 | <1 | 有り |
| | 7 | WP-020 | PTFE (20g) | 396 | 0.41 | <1 | 有り |
| | 8 | WP-045 | PEP (5g) | 355 | 0.45 | <1 | 有り |
| | 9 | WP-100 | PFA (5g) | 345 | 0.75 | <1 | 有り |
| | 10 | WP-020 | PTFE | 387 | 0.50 | <1 | 有り |
| | 11 | WP-020 | PTFE | 406 | 0.55 | <1 | 有り |
| | 12 | WP-020 | PTFE | 412 | 0.65 | <1 | 有り |
| 比 較 例 | 1 | WP-005 | - | 185 | 0.39 | <1 | 有り |
| | 2 | WP-010 | - | 220 | 1.07 | 15 | 有り |
| | 3 | WP-020 | - | 350 | 1.30 | 36 | 有り |
| | 4 | WP-045 | - | 335 | 1.80 | 52 | 有り |
| | 5 | WP-100 | - | 377 | 4.83 | 60 | 有り |
| | 6 | WP-300 | - | 313 | 5.07 | 75 | 有り |
| | 7 | WP-005 | PTFE (5g) | 203 | 0.45 | <1 | 無し |
| | 8 | WP-005 | PTFE (10g) | 217 | 0.37 | <1 | 無し |
| | 9 | WP-005 | PTFE (20g) | 211 | 0.53 | <1 | 無し |

表中の特性値の測定方法は本文参照。

【0050】

【発明の効果】以上のように、本発明品は、PTFE多孔質体の柔軟性を保持し、その長所を損なうことなく、生体内で組織侵入しにくい構造であるため、生体内の隔壁などの用途に使用される生体内移植材料に好適である。さらに、本発明品のPTFE多孔質体の加工方法は、使用するPTFE多孔質体がどのような多孔質体構造でも適用が可能である。このことは、例えばスーチャ一強度や引張強度などの力学的強度や柔軟性がより必要な場合等、それらの特性を満たすPTFE多孔質体を加工する基材として選択すればよい。また、本発明品は、生体内移植材料の場合、生体組織のどこかに固定しないと目的の位置にとどめることができないため、縫合糸や接着剤で一時的に固定し、傷の治癒過程において生体と一体化する必要がある。したがって本発明の目的である非癒着性が向上すると、逆に固定した部分が治癒・一体化できずに解離して隔壁の役目を果たさなくなる。しかし、本発明の製造方法では、部分的に被覆することも容

易である。したがって用途にあわせて生体と固定・縫合する部分と非癒着部分に設けることが可能であり、応用範囲が広い。

【図面の簡単な説明】

【図1】片面に被覆層を有する本発明の生体内移植材料の一例の断面を示す模式図である。

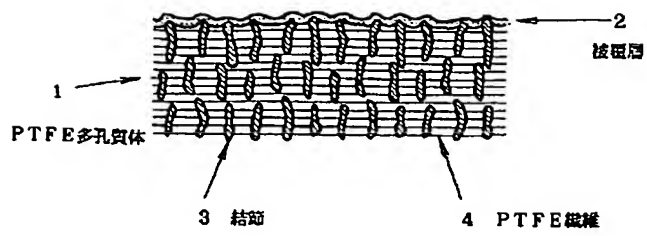
【図2】両面に被覆層を有する本発明の生体内移植材料の一例の断面を示す模式図である。

【図3】片面に被覆層を有する本発明の生体内移植材料の製造方法の一例を示す模式図である。

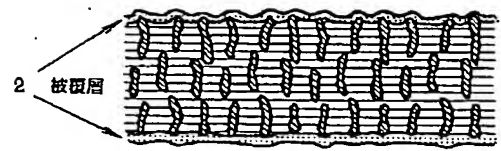
【符号の説明】

- 1 : PTFE多孔質体
- 2 : PTFE多孔質体に設けた被覆層
- 3 : 結節
- 4 : PTFE繊維
- 5 : PTFE多孔質体が固定される第1の金属円筒
- 6 : 加熱される第2の金属円筒

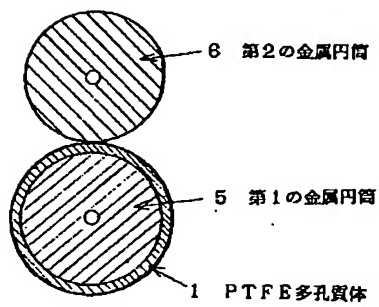
【図1】



【図2】



【図3】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINE(S) OR MARK(S) ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.